Lane Medical Library

Über die Permeabilität der Haut des Kaninchens für die wässrigen Lösungen von Jodkali bei verschiedenen Temperaturen und Schwankungen der Temperatur.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 10. August 1897

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Alexander von Sinjawsky

aus Smolensk (Russland).

OPPONENTEN:

Hr. Richard Bernstein, approb. Arzt.
- Cand. med. Felix Raphael.
- Nikolaus Rasummowsky, Ingenieur-Technologe.

BERLIN.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).

Linienstrasse 158.

Der gegenwärtige Stand der Lehre von der Durchgängigkeit der Haut des Menschen und der Tiere zeigt uns, dass diese scheinbar so einfache physiologische Frage eine unerwartete Menge Schwierigkeiten zur endgiltigen Entscheidung in sich birgt. Wenn man die zur Zeit schon ziemlich umfangreiche Litteratur dieses Gegenstandes durchsieht, so wird man überrascht durch den Wirrwarr verschiedener Meinungen und Versuchsresultate. Ja, selbst schon in der allgemeinen Auffassung der Frage gehen die verschiedenen Ansichten weit auseinander; so wählen die Autoren bei der Entscheidung der Frage, in welche Kategorie der Erscheinungen diese Eigenschaft der Haut einzureihen wäre, die verschiedensten Ausdrücke: absorptio, inhalatio, Permeabilität, transitus, Einsaugungskraft, Aufsaugungsthätigkeit (= Inhalation), Übergang, Endosmose-Exosmose, Resorption, Diffusionsvermögen, Aufnahme, penetratio, Durchleitung, Einführung, Durchgängigkeit, Durchlässigkeit u. s. w.[1]).

Zum Teil ist es vielleicht damit zu erklären, dass die Frage über die Permeabilität der Haut bis jetzt vorzugsweise von einem rein praktischen, oft allzuengen Standpunkte aus behandelt wurde. Geschichtlich wurde die Frage am Ende des vorigen und im Anfange unseres Jahrhunderts, mit dem Aufblühen der Methode der Behandlung verschiedener Krankheiten durch die innere und äussere Anwendung der Mineralwässer, von Balneologen aufgeworfen, die durch die Entscheidung der-

[1]) Siehe das sehr sorgfältig zusammengestellte Litteraturverzeichnis in der Monographie von Fleischer: „Untersuchungen über das Resorptionsvermögen der menschlichen Haut". Habilitationsschrift. Erlangen 1877.

selben im positiven Sinne die unzweifelhaft günstige Wirkung der Mineralwasserbäder zu erklären suchten. Prof. C. Lehmann, einer von den ersten, unterwarf in seiner Arbeit über das Marienbader Mineralmoor die Frage von der Hautresorption aus den Mineralwasserbädern einer sorgfältigen experimentalen Untersuchung und wies auf diejenigen Übertreibungen, die im Laufe der Zeit, dank der allzu sanguinischen Anschauungen der Balneologen, von der Wissenschaft fälschlich als erwiesene Thatsachen aufgenommen wurden[2]). Aber vielleicht in noch höherem Grade wurden die richtige Auffassung der Frage und die ihr gebührende Bedeutung verwirrt, als sie in die Hände der Pharmakologen geriet.

In den Händen der Balneologen, Pharmakologen und zum Teil vielleicht Dermatologen verbleibt die Frage über Aufsaugen durch die Haut bis jetzt. Jeder von den Repräsentanten dieser Fächer der medicinischen Wissenschaft behandelt und löst sie in diesem oder anderem Sinne von seinem speciellen, einseitigen Gesichtspunkte aus. Während die Balneologie, beeinflusst durch die unzweifelhaft günstigen therapeutischen Resultate der Anwendung der Mineralwasser resp. Moorbäder, geneigt ist, die Frage in positivem Sinne zu entscheiden, fehlen der Pharmakologie dagegen solche Voraussetzungen ganz und gar, indem sie die Frage auf dem grob empirischen Wege behandelt und die an einzelnen Stoffen erhaltenen experimentalen Versuchsresultate oft ungerechterweise in diesem oder jenem Sinne verallgemeinert.

Abgesehen von wenigen Ausnahmen wurde die Frage über die Permeabilität der Haut bis jetzt so gestellt, dass man prüfte, ob das Wasser oder dieser oder jener in Wasser, Alkohol oder irgend einer Salbe gelöste Stoff durch die Haut hindurch gehe. So gestellt, musste die Frage unvermeidlich verschiedene experimentale Beantwortung finden, entsprechend der Verschiedenheiten der geprüften Stoffe und Versuchsbedingungen, die auf diese oder andere Weise auf den Zustand der Haut und folglich auf ihre Durchgängigkeit eingewirkt hatten. Vom theoretischen wissenschaftlich-physiologischen Stand-

---

[2]) C. Lehmann: „Über das Marienbader Minaralmoor." Schmidt's Jahrbücher für gesamte Medicin, 1855, Bd. 87, No. 1.

punkte aus liegt der Schwerpunkt der Frage nicht darin, ob dieser oder jener Stoff bei willkürlich gewählten Bedingungen hindurchgehe, - es ist allerdings von einem rein praktischen Gesichtspunkte aus von Wichtigkeit — sondern darin, wie sich auf der Permeabilität der Haut der Einfluss verschiedener physikalischer, chemischer und physiologischer Versuchsbedingungen abspiegelt, welche Rolle dabei z. B. die Zeit, die Temperatur, die chemische Zusammensetzung der zur Prüfung gezogenen Stoffe, der physiologische Zustand der Haut selbst, ihrer sekretorischen und vielleicht nervösen Thätigkeiten, der Grad der Blut- resp. Lymphfüllung u. s. w. spielt. Die Haut, welche die äussere Decke des tierischen Organismus darstellt, ist ein im anatomisch-histologischen Sinne sehr kompliciertes Organ, dessen physiologische Bedeutung dementsprechend sehr vielseitig ist. Abgesehen von ihrer nervösen Funktion, als ein besonderes Sinnesorgan, nimmt sie einen regen Anteil an dem allgemeinen Stoffwechsel des Organismus. Ihrem anatomisch-histologischen Baue entsprechend, ist sie vorzugsweise ein absonderndes drüsiges Organ, aber unzweifelhaft ist sie für den Sauerstoff und einige andere Gase, wie es die Versuche von Gerlach, Valentin, Aubert, Regnault, v. Reiset und Röhrig und anderen zeigen, auch ein Aufnahmeorgan. Freilich setzt die Haut, infolge ihrer histologischen Bauart, nämlich ihrer äusseren Schicht, Epidermis, die in Wasser unlöslich, sondern nur aufquellbar, dazu mit dem Fette der Hautexcrete durchtränkt ist, dem Durchgang der flüssigen Stoffe grosse, bei gewöhnlichen Bedingungen vielleicht unüberwindliche Schwierigkeiten entgegen. Andererseits aber bietet sie als eine Membran, die die Gesamtheit der freien Flüssigkeiten und Gase des Organismus von denjenigen ausserhalb desselben trennt, dank ihrer Porösität, dank dem Reichtum an zahlreichen Öffnungen der Talg- und Schweissdrüsen, die durch die ganze Stärke der Haut hindurch in die mit Blut und Lymphe reichlich gefüllten Räume führen, die Bedingungen für das Entstehen des osmotischen Austausches zwischen den Flüssigkeiten innerhalb des Organismus und denjenigen ausserhalb desselben zur Genüge dar. In dieser Beziehung sind im vollsten Masse trefflich und beachtenswert die

einleitenden Ausführungen, mit welchen W. v. Wittich[3]) seine Darlegung der Erscheinungen und Gesetze der Aufsaugung beginnt: „Überall, wo das Blut direkt oder indirekt durch Vermittlung der Gewebe mit gelösten Stoffen oder Gasen in Beziehung tritt, kann Aufsaugung, d. h. Übergang dieser in die Säftemasse stattfinden, nur ist bei der indirekten Überführung die Menge dieser, d. h. die Leichtigkeit, mit welcher die Aufsaugung geschieht, eine nach dem histologischen Baue verschiedene."

Der in diesen Worten ausgesprochene allgemeine Gedanke sollte unserer Meinung nach bei der Lösung der Frage über die Durchgängigkeit irgend eines Gewebes des tierischen Organismus, einschliesslich der Haut, für die gelösten flüssigen Substanzen und Gase grundleitend sein. Nachdem wir auf Grund der Eigenartigkeiten des anatomischen Baues geneigt sind schon a priori anzunehmen, dass die Haut eine Membran, die für die wässrigen und fettigen Lösungen für gewöhnlich undurchgängig und in Bezug auf den Stoffwechsel ein vorzugsweise absonderndes Organ ist, müssen wir ihre Undurchgängigkeit für die Flüssigkeiten als eine normale Erscheinung und umgekehrt die Thatsache, dass sie bei gewissen Bedingungen und für gewisse flüssige Stoffe vielleicht durchgängig ist, als eine anormale, mitunter sogar pathologische Erscheinung anerkennen. Ein weiterer Schritt in der richtigen Stellung der Frage würde unserer Meinung nach darin bestehen, dass man nachsehen sollte, wie bei der Berührung der Flüssigkeiten mit der Haut die allgemeinen Gesetze der osmotischen Erscheinungen sich äussern, welche Rolle dabei die Zeit, die Temperatur, die chemischen und physiologischen Versuchsbedingungen spielen. Es wäre zu gewagt zu erwarten, dass es bald und leicht gelingen würde, die auf diesem Wege erhaltenen Resultate in der exakten Sprache der Zahlen ausdrücken zu können, aber man könnte doch wenigstens die Feststellung der allgemeinen Gesetzmässigkeiten erreichen, d. h. diejenigen Bedingungen genau bestimmen, welche, sozusagen als günstig, die normale Undurchgängigkeit der Haut für die gelösten

---

[3]) W. v. Wittich: „Physiologie der Aufsaugung, Lymphbildung und Assimilation." Hermanns Handbuch der Physiologie, 5, II, 1881.

flüssigen Stoffe constant erhöhen oder, als ungünstig, dieselbe mehr oder weniger erniedrigen. Im Allgemeinen wird der uns beschäftigenden Frage eine geringe physiologische Bedeutung zugeschrieben[4]).

Heutzutage wird man dies kaum zugeben können. Die modernen Ansichten über das Wesen des fieberhaften Processes und über dessen so häufige Ursache, die Erkältung, als Folgen der Veränderungen in der morphologischen und chemischen Zusammensetzung der Säfte des Organismus, speciell des Blutes lassen die Frage als wichtig erscheinen, ob die Haut neben den Schleimhäuten und dem Atmungsepithel bei gewissen Bedingungen nicht der Ort sei, wo die fremden, mehr oder weniger schädlichen Substanzen in den Säfteumlauf des Organismus eintreten und, indem sie die Zusammensetzung der letzteren verändern, das Eintreten schwererer pathologischer Processe bedingen, oder mindestens den Boden dazu vorbereiten? Solche Meinung erscheint heutzutage durchaus nicht als eine grundlose Hypothese. Wir wagen mit bester Überzeugung unsere Meinung auszusprechen, dass bei der angedeuteten Beleuchtung und richtigen Stellung die Frage über die Permeabilität der Haut unvergleichlich gewinnt, sowohl in ihrer physiologischen oder richtiger pathologischen Bedeutung, wie auch im Sinne grösserer Bestimmtheit und folglich in dem Sinne grösserer Hoffnungen auf eine endgiltige wissenschaftliche Lösung. Es wird klar, dass eine allgemeine Entscheidung derselben in einem engen Zusammenhange mit der vorherigen Lösung mehrerer Nebenfragen steht, die sich in ihrer Gesamtheit zu der Hauptfrage so verhalten, wie die Teile zu ihrem Ganzen. Von diesem Gesichtspunkte aus, unserer Meinung nach, könnte die genannte Frage solches Schema bilden:

Unter gewöhnlichen Verhältnissen ist die Haut für die wässrigen Lösungen nicht durchgängig. Aber

a) wie verhält sich die Haut bei verschiedener Zeitdauer der Berührung mit den Flüssigkeiten?

b) welchen Einfluss hat auf ihre Undurchgängigkeit für die Flüssigkeiten die Temperatur, speciell mehr oder weniger rasche Schwankungen der Temperatur?

---

[4]) W. v. Wittich. L. c.

c) wie modificieren sich bei der Berührung der Haut mit den Flüssigkeiten die allgemeinen physikalischen Gesetze des osmotischen Druckes und Diffusion? Diese Faktoren können als solche auf die Menge der durchgegangenen Flüssigkeit einwirken, andererseits aber beeinflussen sie den physiologischen Zustand der Haut und des Organismus, so ist also ihre Bedeutung doppelseitig.

d) wie verhält sich die Haut zu dem Durchgang der Lösungen chemisch verschiedener Stoffe, und endlich

e) wie äussern sich auf der Undurchgängigkeit der Haut die verschiedenen physiologischen und pathologischen Zustände der Haut selbst?

Dieses theoretische Schema zeigt schon, wie physiologisch kompliciert die Frage über die Permeabilität der Haut ist, wie viele Faktoren dabei im Spiele sind, wie sie bei gegebenem Falle einmal zusammen, ein andermal entgegenwirken können. Aus der Erwägung ihrer gesamten Wirkung kann man entscheiden, ob die Haut im gegebenen Falle durchpassierbar sei und in welchem Masse.

Studiert man die Litteratur der Frage über die Permeabilität der Haut, so stösst man auf eine Reihe unstreitig festgestellter Thatsachen, von denen ein Teil bezeugt, dass die Haut bei gewissen Bedingungen und für gewisse gelöste Substanzen durchgängig ist, die anderen dagegen, und das ist die Mehrheit, beweisen, dass die unverletzte Haut für die Flüssigkeiten, wenn solche ihre Continuität nicht beschädigen und in ihr keine Reizerscheinungen hervorrufen, überhaupt unpassierbar ist. Seit der Arbeiten von Röhrig[5]) und Fleischer[6]) schien die Frage von der Permeabilität der Haut für die Flüssigkeiten gelöst zu sein, und zwar im negativen Sinne. Freilich giebt Röhrig auf Grund seiner Experimente die Möglichkeit zu, dass die Flüssigkeiten durch die Haut hindurch in das Innere des Organismus pas-

---

[5]) Röhrig: „Physiologie der Haut". Berlin 1876.

[6]) Fleischer, l. c.: Zur Frage der Hautresorption. Virchows Archiv. 1880. Bd. 79, Heft III.

sieren können, wenn sie in zerstäubtem Zustande mit der Haut in Berührung kommen; dann ähneln sie den Gasen, und für die Gase sei die Haut unstreitig passierbar; für die gelösten flüssigen Substanzen aber sei die Haut, so lange sie normal bleibe, undurchgängig.

Die besondere Stellung, welche in der Litteratur der Frage über die Permeabilität der Haut die Monographie Fleischers: „Untersuchungen über das Resorptionsvermögen der menschlichen Haut", eingenommen hat und bis jetzt mit vollstem Rechte behauptet, beruht zum Teil darauf, dass darin mit grösster Vollkommenheit und Sorgfalt die Litteratur des Gegenstandes vom Ende des vorigen bis zur zweiten Hälfte des jetzigen Jahrhunderts gesammelt und kritisch beurteilt wurde. Fleischer klassificiert die Methoden, die bei der experimentalen Untersuchung der Frage über die Permeabilität der Haut angewendet wurden, in drei Hauptabteilungen. Zu der ersten Kategorie gehören die älteren Versuche, die Frage einfach durch die Wägung vor und nach dem Bade zu lösen. Auf diese Weise suchte man aus der Gewichtszunahme der Versuchssubjekte, oder aus der Thatsache, dass dasselbe unverändert blieb, einen Schluss über stattgefundene oder ausgebliebene Aufnahme der Flüssigkeit durch die Haut zu ziehen. Die auf diesem Wege erhaltenen Resultate waren, wie es auch zu erwarten, ganz verschieden, aber eine gewisse Gewichtszunahme nach den Voll- und namentlich den Warmbädern ist nicht abzuleugnen. Der Unterschied liegt nur darin, wie diese Thatsache zu erklären sei, ob sie als ein Beweis des Durchganges eines Teiles der Badeflüssigkeit in das Innere des Organismus anzusehen, oder, was wahrscheinlicher, die Gewichtsvermehrung darauf zu beziehen sei, dass ein Teil der Badeflüssigkeit einfach die Haut inbibiert habe. Fleischer entscheidet sich für die letztere Annahme. Im allgemeinen aber hält er mit Recht diese Methode des Experimentierens für vollständig unzweckmässig. In die zweite Kategorie der Versuchsmethoden rubriciert Fleischer diejenigen, wo die vollen oder lokalen Bäder nicht aus dem Wasser allein, sondern aus den wässrigen Lösungen von Substanzen, die normal in dem Organismus enthalten sind, angewendet wurden.

Die Gehaltsvermehrung dieser Stoffe in den Ex- resp. Sekreten sollte den Beweis ihrer Aufnahme in den Säfteumlauf des Organismus liefern. Die Inbibition der geprüften Stoffe wies man direkt durch das Auffinden derselben in der Haut nach. Fleischer verwirft auch diese Methode, weil sie, abgesehen von anderen Fehlerquellen, denjenigen besonders wichtigen Nachteil nicht beseitigt, dass die zu prüfenden Stoffe durch die Atmungsorgane in das Innere des Organismus gelangen können. Ausserdem ist die Ausscheidung der Stoffe, welche normal im Organismus enthalten sind, in so bedeutendem Masse Schwankungen unterworfen, dass es durchaus unstatthaft wäre, aus der Vermehrung derselben in den Se- resp. Exkreten einen Schluss auf die stattgefundene Aufnahme dieser in das Innere des Organismus zu ziehen. Aus diesen Gründen fand diese Methode nur wenig Anklang und wurde bald nur noch von wenigen gebraucht. Eine Abart dieser Methode besteht nach Fleischer darin, dass man die Aufnahme der gelösten Substanzen durch die Haut aus der Concentrationsverminderung der gebrauchten Badelösung nach dem Bade nachzuweisen suchte.

Endlich fallen der dritten Kategorie der Methoden des Experimentierens über die Permeabilität der Haut nach Fleischer diejenigen zu, wo man den Durchgang solcher Stoffe untersuchte, die normal im Organismus nicht enthalten sind. Die geprüften Stoffe wurden als wässrige Lösungen, in Salbenform oder als Tinkturen mit der Haut in Berührung gebracht; ihr stattgefundener oder ausgebliebener Durchgang in das Innere des Organismus wurde aus dem positiven oder negativen Verlaufe der (meist nur qualitativen) Reaktion auf dieselben in den Se- resp. Exkreten nach der Beendigung des Versuchs bewiesen; in einigen Fällen — auch aus dem ihnen zugehörigen physiologischen Effekt.

Aus leicht verständlichen Gründen kann diese letztere Methode schon seit langer Zeit als vorherrschend bei der Lösung der Frage über die Durchgängigkeit der Haut angesehen werden.

Die eigenen Experimente Fleischers bestanden zum Teil in der Wiederholung der Versuche seiner Vorgänger, mit dem Hinweis dabei auf die Bedeutung ihrer

Versuchsfehlerquellen, hauptsächlich aber in den selbständigen Versuchen, wobei er durch die besondere Versuchsanordnung alle möglichen Fehlerquellen, namentlich aber die Aufnahme auf irgend einem anderen Wege (durch die Schleimhäute, Atmungsorgane) als durch die Haut, zu vermeiden suchte. Die von Fleischer erhaltenen Resultate waren sehr eindeutig und, dank ihrer fast vollkommenen wissenschaftlichen Anordnung und der Sorgfalt in der Ausführung, für längere Zeit als beweisend anerkannt. Nach ihm ist die gesunde Haut des Menschen für die im Wasser gelösten Stoffe absolut undurchgängig, gleichviel, ob dieselben als Lokalbäder oder in zerstäubtem Zustande appliciert werden. Ebensowenig durchgängig ist die Haut für die alkoholischen Lösungen und die Salben. Nur die Versuche mit Salicylsäure und salicylsaurem Natron ergaben verschiedene Resultate, so dass Fleischer die Frage über Permeabilität der Haut für diese Stoffe vorläufig unentschieden liess. Kritisch ist fast nichts gegen die Versuche Fleischers einzuwenden, aber die von ihm auf Grund derselben aufgestellte Schlussfolgerung ist zu allgemein, da er nicht alle Faktoren seiner Versuchsbedingungen berücksichtigt hatte. So wurde der Temperatureinfluss fast garnicht geprüft. Auch andere physikalische Einflüsse wie die Feuchtigkeit, der Druck in dem von ihm angewandten, hermetisch geschlossenen Apparate werden mit keinem Worte erwähnt. Und gerade diese Faktoren sind, wie wir später sehen werden, von allergrösster Wichtigkeit.

Im Jahre 1879 veröffentlichte O. Lassar[7]) seine Beobachtungen über den Zusammenhang von Hautresorption und Albuminurie; „Wenn man Kaninchen eine grössere Partie der Haut mit Petroleum einpinselt, oder auch nur ohne jede weitere Verreibung durch reichliches Übergiessen die Körperoberfläche damit infundiert, so befinden sich die Tiere ganz wohl. Sie entleeren viel Harn, in welchem durch Salpetersäure ein Niederschlag erzeugt werden kann.“ Der Niederschlag ist nach Lassar ein harziges Salz. Dann kann Pepton und Albumin erscheinen, wenn die Manipulation wiederholt wird.

---

[7]) O. Lassar: „Über den Zusammenhang von Hautresorption und Albuminurie“. Virchows Archiv 1879. Bd. 77, Heft I.

Mikroskopisch fand O. Lassar die Nieren in den geraden und gewundenen Kanälchen mit körnigen Massen angefüllt, die er für Tropfkügelchen des durch die Haut resorbierten Petroleums hält. Es ist sehr interessant, dass schon früher im Jahre 1874 Dr. N. Sokolow[8]) bei Tieren (Hunden und Kaninchen), die mit dem eingedichteten Lein- und Hanföl reichlich eingefettet wurden (bei der Einfettung der kleineren Hautpartieen, wobei die Tiere längere Zeit lebend blieben), die Erscheinung des Albumens im Urin und Überfüllung der gewundenen Nierenkanälchen mit den feinkörnigen Massen, welche bisweilen das Aussehen von Fetttröpfchen hatten, beobachtete. Dr. N. Sokolow spricht sich nicht kategorisch aus, wie er sich das Erscheinen des Fettes in den gewundenen Kanälchen erklärt. Nach seinen Angaben zu urteilen, muss man am ehesten annehmen, dass er diese körnigen Massen und Fetttröpfchen für die Produkte der Fettdegeneration und des Zerfalles der epithelialen Zellen hält. Zur Entscheidung der soviel diskutierten Frage über den Einfluss der Lackierungen der Haut auf den tierischen und menschlichen Organismus wäre es von nicht zu unterschätzender Wichtigkeit, sich zu vergewissern, ob nicht ein gewisser Teil der zur Lackierung angewandten Mittel durch die Haut hindurch ginge und auf diese Weise zu dem Entstehen der nach den Lackierungen sich einstellenden pathologischen Zustände beitrüge.

Im Jahre 1881 untersuchte Dr. Snieschkow[9]) die Durchgängigkeit der Haut der jungen Hunde und der Kinder für Eisensalze. Die Versuchstiere wurden auf eine eisenfreie Kost gestellt; sie bekamen Vollbäder von 28—30° R. während 15—20 Minuten. Die Aufnahme per os durch Einatmung oder Ablecken wurde durch besondere Vorrichtungen verhindert. Die natürlichen Öffnungen (Anus, penis, vulva) wurden teils verschlossen, teils frei gelassen, der Rumpf der Tiere wurde rasiert,

---

[8]) Dr. N. Sokolow: „Der Einfluss der künstlichen Behinderung der Hautperspiration auf den Organismus der Tiere". Diss. St. Petersburg 1874.

[9]) Dr. N. Snieschkow: „Zur Frage über die Aufsaugung der wässrigen Lösungen von Eisensalzen durch die Haut der Kinder und jungen Tiere. Diss. St. Petersburg 1881.

die Extremitäten ganz kurz geschoren. Nach dem Versuche wurden die Tiere in reinem Wasser gebadet, abgetrocknet und in ein Flanellhemd (jedesmal neu) eingenäht, ausserdem mit einem ledernen Maulkorb versehen. Weiter in einem Zinkkäfig bei Zimmertemperatur von 15—16° R. gehalten. Vor und nach dem Versuche wurde die vierundzwanzigstündliche Menge des Urins gemessen und auf ihren Eisengehalt untersucht, und zwar in der Weise, dass jedesmal je 20—200 cbm Urin (in einigen Fällen auch die ganze Menge) in einer Platinschale auf dem Wasserbade bis aufs Trockne eingedampft; dann erst auf einem gelinden und später auf grossem Feuer mit Zusatz von salpetersaurem Ammoniak verascht; in 5 cbm reiner Salzsäure gelöst, mit destilliertem Wasser verdünnt und zum Überführen der Oxyd- in Oxydulverbindungen mit schwefelsaurem Natrium so lange gekocht, bis weiter kein Abgang von schwefliger Säure stattfand, wurde die Lösung nach ihrem Eisengehalt durch Titration mit permangansaurem Kali geprüft.

Mit den Hunden wurden 6 Versuche angestellt, und zwar wurden in einzelnen Fällen für die Bäder genommen:

Versuch No. 1. 15 g Pulvis martialis auf 3 Eimer Wasser, 10 Bäder während 15 Tage von je 20 Min. Zeitdauer, 28° R.-Temperatur. Die Öffnungen ani et vulvae geschützt, die Nahrung gewöhnlich.

Vor den Eisenbädern 24stündlicher Eisengehalt

des Urins, durchschnittlich	0,0023
nach den Eisenbädern durchschnittlich .	0,0047

Versuch No. 2. 15 g Pulvis martialis auf 2 Eimer Wasser, 10 Bäder während 15 Tage von je 20 Min. Zeitdauer 29° R.-Temperatur; die natürlichen Öffnungen eingefettet.

Eisengehalt des Urins bei gewöhnlicher Nahrung

vor den Eisenbädern	0,00250
bei eisenfreier Kost und einfachen warmen Bädern	0,00108
bei eisenfreier Kost und Eisenbädern . .	0,00224
bei eisenfreier Kost und Eisenbädern mit dem Zusatz von Meersalz	0,00235

Versuch No. 3. 60 g Liquor ferri sesquichlorati auf 4 Eimer Wasser. 11 Bäder im Verlauf von 25 Tagen von je 20 Min. 29° R.-Temperatur.

Vor den Eisenbädern Eisengehalt des Urins

bei eisenfreier Nahrung	0,00160
bei Eisenbädern, derselben Kost und offenen Anus und Vulva	0,00294
bei Eisenbädern mit Meersalz und offenen Anus und Vulva	0,00360
bei Eisenbädern und geschützten Anus und Vulva	0,00203
bei den Eisenbädern mit Meersalz und geschützten Anus und Vulva	0,00245

Bei diesem Versuche sowie bei den zwei früheren wurde der Urin durch den Zusatz Ferrumcyankali und Salpetersäure qualitativ auf Eisen geprüft, aber mit negativem Resultate.

Versuch No. 4. ½ Kilo Franzensbader Eisenmoorsalz auf 1 Bad. 10 Bäder während 10 Tagen von je 20 Min. Dauer und 29° R.-Temperatur. Die natürlichen Öffnungen geschützt.

Bei gewöhnlicher Nahrung %-Gehalt des

Blutes an Eisen	0,04091
bei eisenfreier Kost	0,03519
bei eisenfreier Kost und Franzensbader Eisenmoorbädern	0,04444

Versuch No. 5. 30 g Pulvis martialis auf 3 Eimer Wasser. 10 Bäder während 15 Tagen von je 20 Min. 29° R.-Temperatur. Anus und Penis offen.

Bei eisenfreier Kost in 100 Teilen

Blutasche	2,45 % Eisen
bei derselben Kost und Eisenbädern	5,06 - -
bei derselben Kost und innerlicher Verabreichung des Eisens (3mal tägl. 0,06 g Ferri hydrogenio reducti während 13 Tage . . .	8,36 - -

Versuch No. 6. 60 g gelben Blutlaugensalzes und 7,4 g Pulvis martilis auf 4 Eimer Wasser, 11 Bäder in

7 Tagen von je 15 Min. 30° R. Anis und Penis eingefettet.

Bei gewöhnlicher Nahrung

in hundert Teilen Blutasche . . .	6,98 % Eisen
bei eisenfreier Kost	5,31 - -
bei eisenfreier Kost und Eisenbädern	6,09 - -

Im Urin
vor den Eisenbädern

durchschnittlich bei Salzbädern (1 % Meersalz auf vier Eimer)	0,009299 g Eisen pro 24 St. 0,009583 - - - - -
bei eisenfreier Kost	0,005911 - - - - -
bei eisenfreier Kost und Eisenbädern	0,006949 - - - - -
bei eisenfreier Kost, Eisenbädern und geritzter Haut . .	0,008967 - - - - -

In diesem Versuche fiel die Reaktion auf gelbes Blutlaugensalz in dem Urin (auch eingedampft) nach den 4 ersten Bädern negativ aus (nach dem Zusatz von Liq. ferri sesq. und Salpetersäure keine Bildung von Berlinerblau).

Nach dem 7. und 11. Bade (also auch bei geritzter Haut) die Reaktion auf gelbes Blutlaugensalz ebenso negativ.

Weiter wurden 10 Experimente mit den vorzugsweise anämischen Kindern angestellt, um zu erforschen, welche Wirkung bei ihnen die Eisenvollbäder auf Eisengehalt des Urins und des Blutes hätten. Die Versuchsbedingungen waren annähernd dieselben wie bei den Tierversuchen, die Nahrung — eine gewöhnliche Spitalkost — der Menge nach genau reguliert. Es wurden folgende Präparate angewendet: „Pulvis martialis 30 g auf 15—25 Eimer Wasser, Ferrum sulfuricum cristallisatum 60 g auf 1 Bad, Ferrum sesquichloratum 60—90 g auf 20 Eimer Wasser, Eisenmineralsalz von Lipezk 2 bis 3 Pfd. auf ein Wannenbad, Eisenmineralsalz von Chelesnowodzk (Griasnuschki-Quelle) 3 Pfd. auf ein Wannen-

bad, 60 g rotes Blutlaugensalz und 30 g Pulvis martialis auf ein Wannenbad.

Ausserdem wurde zu einigen Bädern Meersalz, Kreuznachersalz und Sareptasenf hinzugesetzt. Die Temperatur der Bäder war 28—30° R., die Dauer 20 bis 30 Minuten, die Öffnungen Anus, Penis und Vulvae wurden teilweise geschützt, teilweise offen gelassen, in einigen Fällen eingefettet.

Die Versuchsresultate entsprachen vollkommen denjenigen, die bei den Tierexperimenten erhalten wurden. Überall wurde bei Anwendung der Eisenvollbäder der Gehalt des Urins und des Blutes an Eisen als vermehrt befunden, bei offenen natürlichen Öffnungen, sowie beim Zusatz von Salz oder Senf relativ im höheren Masse.

Die zahlreichen Versuche des Verfassers mit innerer Verabreichung des roten und gelben Blutlaugensalzes und schwefelsauren Eisens haben ihn überzeugt, dass nur relativ grosse Mengen dieser Substanzen im Urin durch die bekannte Reaktion auf Berlinerblau nachgewiesen werden. Die geringeren Quantitäten können nur beim Zusatz von starken Säuren und auch hier oft nur durch das Auftreten der kirschroten bis tiefblauvioletten Färbung nachgewiesen werden.

Durch die Versuche des Verfassers kann als bewiesen angesehen werden, dass nach Anwendung der Eisenvollbäder der Gehalt des Urins und des Blutes an Eisen bei jungen Hunden und Kindern zunimmt. Um nun einen Beweis zu liefern, dass dabei ein direkter Übergang der gelösten Eisensalze durch die Haut hindurch in das Innere des Organismus stattfindet, hat der Verfasser einige Controllversuche angestellt:

1. Ein Stück der Haut eines Neugeborenen wurde auf ein Glasrohr von 3 cm Durchmesser angespannt. Das Rohr wurde mit einer Lösung von Ferrumcyankalium gefüllt und in ein Gefäss mit 5 % Lösung des Liquor ferri sesquichlorati bei Zimmertemperatur eingetaucht. Sogar nach 24 Stunden konnte kein Austausch der Flüssigkeiten konstatiert werden.

2. Ein Händchen eines 3monatlichen Kindes wurde durch Art. axillaris mit 5 % Lösung von Liquor ferri sesquichlorati injiciert und in ein Gefäss mit 10 % Lö-

sung von gelbem Blutlaugensalz bei 29° R. vorsichtig eingetaucht. Die Haut war vollkommen intakt. Nach 16 Stunden bemerkte man, dass die Haut an der Beugeseite des Ellenbogengelenkes, am Handteller, Handrücken und an der Beugeseite des Oberarmes blau wurde; die Blaufärbung erstreckte sich auf die ganze Stärke der Haut. Nach dem Versuche bemerkte man keine Loslösung der Epidermisschicht.

3. Ein Stück sehr dünner Haut eines 3 Wochen alten Kaninchens, ganz frisch nach dem Tode des Tieres, wurde auf ein Rohr von 2 cm Durchmesser angespannt, mit einer Lösung von Pulvis martialis angefüllt und in ein Gefäss mit 10 % Lösung des Rhodankaliums eingetaucht. Die Temperatur der Lösungen wurde während der ganzen Versuchsdauer auf 29° R. gehalten. Die Farbe der Flüssigkeiten im Rohre und im Gefässe blieb während 9 ½ Stunden unverändert, aber nach einem Zusatz von 20 Tropfen concentrierter Salzsäure nahm die Rhodankalilösung eine kirschrote Färbung an.

Auf Grund dieser Versuche, die deshalb so ausführlich mitgeteilt sind, weil die Arbeit in der deutschen Litteratur nirgends erwähnt ist, hält Dr. Snischkow sich für berechtigt, anzunehmen, dass die tote Haut junger Tiere und Kinder bei gewisser Temperatur und hinreichender Dauer der Berührung mit der Flüssigkeit für die gelösten Eisensalze nicht absolut undurchgängig sei. Im allgemeinen ist er aber der Ansicht, dass die Vermehrung des Eisengehaltes im Urin und Blute der jungen Tiere und Kinder nach Eisenvollbädern nicht nur durch die allgemeine Einwirkung solcher Bäder auf den Organismus, sondern auch durch einen direkten Übergang der gelösten Eisensalze durch die Haut hindurch, zu erklären sei.

Im Jahre 1881 wiederholte W. v. Wittig [10]) die Versuche von Röhrig über die Durchgängigkeit der Haut für die zerstäubten Lösungen, erhielt aber entschieden negative Resultate.

---

[10]) W. v. Wittig: „Physiologie der Aufsaugung, Lymphbildung und Assimilation". Herrmanns Handbuch der Physiologie, Bd. 5, 2. Teil, 1881.

Im Jahre 1884 vervollständigte Dr. Adolf Ritter[11]) die Versuche von Fleischer in Bezug auf Salicylsäure und salicylsaures Natron. Er rieb in den Unterschenkel oder Arm 10—20 g Salbe aus Acid. salicyl. 10,0, Spir. rectif. q. s. ad sol., Unguent. porc., Vaselini ana 50,0 ein, die Zeit der Einreibung ist nicht angegeben. Nach der Einreibung schützte er die eingeriebene Stelle mit einem Verband von Watte, Schutztafft und Kleisterbinde, während 15—20 Stunden. In 3 Versuchen von 4 konnte er Salicylsäure im Urin nachweisen. Von Jodkali ist er derselben Meinung wie Fleischer, dass es weder in Wasser gelöst, noch in Salbenform resorbierbar sei. In einem Gemisch mit Salicylsäure wird es resorbiert. Weiter machte A. Ritter 3 Versuche in der Weise, dass er ein Senfpapier in Handtellergrösse auf die Dauer von je 15, 25 und 30 Minuten applicierte. Danach einen mit 10% Jodkalilösung getränkten Priessnitzschen Verband 6—10 Stunden lang. Der Harn blieb in allen 3 Versuchen jodfrei. Also wenn Jodkali in Gemeinschaft mit Salicylsäure hindurchgeht, so ist es der Continuitätstrennung durch Salicylsäure, nicht aber der Hyperämie oder Entzündung zuzuschreiben.

Die Versuche mit salicylsaurem Natron ergaben, dass dasselbe unter keinen Bedingungen durch die Haut hindurchgeht, ebensowenig — Jodtincturen(!).

Die Substanzen in fein zerstäubtem Zustande ihrer Lösungen gehen, wie es Röhrig behaupten will, auch durch die Haut nicht hindurch.

So gelangt A. Ritter auf Grund seiner Versuche zu folgenden Schlüssen:

1. „Die normale Haut ist nicht resorptionsfähig, gleichviel, ob die betreffenden Substanzen in flüssigem Zustande, in Salbenform oder fein zerstäubt auf dieselbe appliciert werden."

2. „Alle Stoffe, welche die Haut reizen, sind bei hinlänglich intensiver Einwirkung im Stande, die Continuität derselben zu trennen, um dann von veränderter Haut aus resorbiert zu werden."

---

[11]) Adolf Ritter: Deutsches Archiv für klinische Medicin 1884, Bd. 34, Heft II, 143, „Über Resorptionsfähigkeit der normalen menschlichen Haut".

Die Temperatur während des Versuches berücksichtigt A. Ritter mit keinem Worte.

Zwei Jahre später[12]) wiederholte A. Ritter in Gemeinschaft mit Dr. Pfeiffer seine Versuche, indem er Lanolin als Salbenconstituens prüfte, welches nach Liebreich gut resorbierbare Salben geben sollte. Er gelangte dabei zu denselben Resultaten wie in seiner früheren Arbeit.

Im Jahre 1884 experimentierte Dr. Valentin Juhl über die Frage von Hautresorption für zerstäubte Flüssigkeiten[13]). Um eine Aufnahme der geprüften zerstäubten Flüssigkeiten durch die Atmungsorgane zu verhindern, liess Juhl, nach dem Princip Röhrigs, die Versuchspersonen das Bein durch eine Öffnung in der Wand in ein anderes Zimmer luftdicht hindurchstecken. Das Bein wurde vor dem Versuche gewaschen. Es wurde bei jedem Versuche 1 Liter Flüssigkeit zerstäubt. „Sobald nach beendetem Versuche die Flüssigkeit vom Bein abgetropft war, wurde dasselbe sorgfältig abgetrocknet und mit Öl oder Vaseline eingerieben. Darauf wurde nach Abnahme des Verbandes oberhalb des Kniees um das ganze Bein bis hinauf zur Manschette, also auch über die Hautpartie, die nicht mit der zerstäubten Flüssigkeit in Berührung gewesen war, ein Verband von Guttapercha-Papier und Gazebinden angelegt.“ Die zur Zerstäubung angewandten Flüssigkeiten waren: 3 % wässrige Lösung von Ferrumcyankali, 3 % salicylsaures Natron, 2 % Salicylsäure, 3 % wässrige und 2 % verdünnte alkoholische Jodkalilösung, Jodtinctur — 50,0 g in einem Liter Wasser.

Es wurden im ganzen 82 Versuche angestellt, die bewiesen, dass die intakte menschliche Haut für zerstäubte wässrige und alkoholische Lösungen durchgängig ist, für alkoholische Lösungen leichter als für die wässrigen.

Im nächstfolgenden Jahre 1885 beschäftigte sich

---

[12]) A. Ritter: „Zur Frage der Hautresorption“. Berliner klin. Wochenschrift 1886, No. 47.

[13]) Valentin Juhl: „Untersuchungen über das Absorptionsvermögen der menschlichen Haut für zerstäubte Flüssigkeiten“. Deutsches Archiv für klinische Medicin, Bd. 35, 1884, S. 514.

Dr. P. Fedorow[14]) in Russland mit derselben Frage, ob von der unbeschädigten menschlichen Haut medikamentöse Stoffe aus zerstäubten wässrigen Lösungen aufgesaugt werden.

Die Versuchsanordnung bei Dr. Fedorow war genau dieselbe, wie bei V. Juhl, nur mit dem Unterschiede, dass Dr. Fedorow den von Juhl gebrauchten Verband nach dem Versuche fortliess, „um eine sekundäre Aufnahme des in der zerstäubten Flüssigkeit enthaltenen Stoffes zu verhindern."

Dr. Fedorow experimentierte mit 3 %, 4 %, 6 %, 8 %, 12 %, 15 % wässrigen Lösungen von Jodkalium, 6 %, 8 %, 12 % wässrigen Lösungen von Chlorlithium.

Die Temperatur während des Versuches war zum Teil eine gewöhnliche Zimmertemperatur von 16,6 bis 21,3° C., teilweise aber erhöht bis auf 35,0—43,5° C.; dementsprechend schwankte die Temperatur der Haut an pulverisierten Stellen am Anfange der Versuche zwischen 25,7° und 37,1° C., am Ende der Versuche zwischen 23,1° und 39,0° C. Die Zeitdauer der Versuche betrug 50—60 Minuten bei erhöhter Temperatur, 60—120 Minuten bei gewöhnlicher Zimmertemperatur. Es wurden im ganzen 15 Versuche angestellt, und alle ohne Ausnahme ergaben ein negatives Resultat, so dass Dr. Fedorow sich auf Grund derselben für berechtigt hielt, solche Thesen aufzustellen:

1. Die normale menschliche Haut saugt die nicht flüchtigen, medikamentösen, in Wasser gelösten und mit einem Pulverisator zerstäubten Stoffe nicht auf; dabei ist die Concentration der Lösungen, die Temperatur der Haut und die Kraft des Pulverisationsstrahles ohne Belang, solange dieselben sich in den Grenzen bewegen, die das Unbeschädigtsein der Haut nicht aufheben.

2. Der Gedanke, dass man vermittelst der Voll- resp. Lokalbäder die nicht flüchtigen medikamentösen Stoffe durch die unverletzte Haut hindurchführen könne, hat keinen wissenschaftlichen Wert.

So sehen wir also, dass zwei Forscher, die sich

---

[14]) Dr. P. Fedorow: „Ob die medikamentösen Stoffe von der unbeschädigten menschlichen Haut, aus zerstäubten wässrigen Lösungen aufgesaugt werden". Dissert., St. Petersburg 1885, russisch.

mit einer und derselben Frage beschäftigten und bis auf einen kleinsten Unterschied, dem sie wahrscheinlich keine besondere oder richtiger eine falsche Bedeutung beilegten, dieselbe Methode der Versuchsanordnung gebrauchten — zu diametral entgegengesetzten Versuchsresultaten gelangten, weil dieser Unterschied im Sinne des Einflusses auf die Richtung des osmotischen Stromes ausschlaggebend war. Wie wir später sehen werden, hat Dr. V. Juhl durch seinen dichten Verband die Hautausdünstung erschwert und dadurch die Bedingungen für die Richtung des osmotischen Stromes in das Innere des Organismus geschafft. Dass durch den dichten Verband während einiger Stunden der Versuchsdauer sekundär, wie es Dr. Fedorow in Gemeinschaft mit einigen anderen Autoren behaupten will, eine Zersetzung der wässerigen Jodkalilösung herbeigeführt und das auf diese Weise freigewordene Jod von der Haut oder Atmungsorganen aufgenommen werden kann, — das hat noch keiner direkt bewiesen; in Salben mag es vielleicht leichter geschehen. Für die 20 % wässrigen Jodkalilösungen aber können wir behaupten, dass dieselben bei Zimmertemperatur monatelang unzersetzt bleiben, was von uns mehrmals durch Ausschütteln mit Chloroform kontroliert wurde. Und wäre es auch bewiesen, dass die wässrigen oder alkoholischen Jodkalilösungen in der kurzen Zeit der Versuchsdauer in solchem Grade zersetzt werden, dass das freigewordene Jod, als flüchtiger Stoff, in hinreichender Menge in das Innere des Organismus gelangen und von den Absonderungs- resp. Ausscheidungsorganen des letzteren, in nachweisbaren Quantitäten ausgeschieden werden könne, — so sind damit noch vollständig unerklärt die positiven Versuchsresultate Dr. V. Juhls mit anderen Stoffen, wie Ferrumcyankali, salicylsaures Natron und Salicylsäure, die weder in frischem, noch in zersetztem Zustande flüchtig sind. Und wenn man mit einem gewissen Recht behaupten könnte, dass die Salicylsäure, als solche angewendet, oder durch Zersetzung freigeworden, die Continuität der Haut beeinträchtige, so kann man doch dasselbe vom Ferrumcyankali nicht behaupten, und bleiben also die Versuche Dr. Juhls mit diesem Stoffe durch die Hypothese der flüchtigen Aufnahme doch unerklärt.

Im Jahre 1890 gelangte Müller[15]) auf Grund seiner Experimente an Hunden und Pferden zu folgenden Schlüssen:

1. Quecksilber wird sowohl in Form des Unguentum cinereum als in Form der Sublimatsalbe von der intakten Haut des Hundes und Pferdes aufgenommen, und zwar beim Hunde schneller und in grösseren Quantitäten, als beim Pferde. Die Aufnahmefähigkeit der Haut für graue Salbe kann durch Priessnitzumschläge gesteigert werden.

2. Blei durchdringt die Haut des Hundes und Pferdes, sobald es in Form von Bleisalben längere Zeit hindurch auf dieselbe gebracht wird.

3. Borsäure in Salbenform wird von der Haut des Hundes und Pferdes nicht resorbirt. Auch Priessnitzumschläge ändern daran nichts.

4. Jodkaliumsalben werden von der Haut des Pferdes (sicherlich auch des Hundes) prompt aufgenommen.

5. Bromkaliumsalben durchdringen die Epidermis weniger gut als Jodkaliumsalben.

6. Wässerige Lösungen von Sublimat, Bleizucker, Borsäure, Jod- und Bromkalium vermögen die Haut nicht zu passieren, gleichgiltig, ob sie in Form von Bädern oder von Priessnitzumschlägen angewendet werden.

Arthur Luff[16]) im Jahre 1890 erörterte die Frage der Resorption der Medikamente aus Salben, er untersuchte die osmotischen Verhältnisse verschiedener Salben. Als Salbenconstituens dienten Vaseline, Fett und Lanolin. Geprüft wurde Jodkalium. A. Luff nahm eine Schafsblase, füllte sie mit einem gewissen Quantum von Salbe und hängte sie in einem mit Wasser gefüllten Becherglase bei constanter Temperatur von 36,66° C. auf. Am schnellsten ging Jodkalium bei Vaselinesalbe hindurch, sehr schwer bei der Fett- und nach 24 Stunden überhaupt nicht bei Lanolinsalben.

Dr. A. Peters[17]) wiederholte in demselben Jahre

[15]) Dr. Müller: „Beiträge zur Frage der Hautresorption". Archiv für wissenschaftliche und praktische Tierheilkunde 1890, Bd. 16, S. 309.

[16]) Arthur Luff: „Die Resorption der Medikamente aus Salben". Monatshefte für praktische Dermatologie 1890, Bd. 11, S. 58.

[17]) A. Peters: „Über die Resorption von Jodkalium in Salbenform". Centralblatt für klin. Med. 1890, No. 51.

1890 die Versuche von Fleischer mit Jodkaliumsalben. „Bei äusserlicher Applikation von Jodkalium in Salbenform auf die Haut, mag man nun Fett, Vaseline oder Lanolin benutzen, wird eine, wenn auch geringe Menge, Jod dem Kreislauf einverleibt. Diese Jodmenge entzieht sich meist dem Nachweis im unverändert gebliebenen Harne. Zum Nachweis ist das umständlichere Verfahren der Veraschung und als bestes und zuverlässigstes Reagens Schwefelkohlenstoff erforderlich."

Im Jahre 1891 hat C. Kopf[18]) folgende Experimente über die Resorptionsfähigkeit der menschlichen Haut angestellt:

1. Arm- resp. Fussbäder von ca. 1stündlicher Dauer mit Jodkalium 2 %, Sublimat 2 ‰, Chlorlithium 1 %.

2. Ebensolche Bäder mit alkoholischen Lösungen von Jodkalium 1 %, Chlorlithium 1 %, Natriumsalicylat 2 %.

3. Einreibungen von Vaselinsalben mit 10 % Jodkalium, 15 % Natriumsalicylat, 20 % Chlorlithium; 20 g Salbe wurden binnen 80 Min. eingerieben.

Fast sämtliche Experimente ergaben positive Resultate: Jod, Quecksilber, Lithium konnten im Harne nachgewiesen werden, jedoch in sehr geringen Mengen und nur durch genaueste Untersuchung (Lithium mittelst Spektroskop), nur Salicylsäure war im Harne nicht aufzufinden (?!). Reizerscheinungen von Seite der Haut liessen sich leider nicht vermeiden. Der Autor verzeichnet Rötung, Brennen der Haut mit nachfolgender Abschuppung. Spirituöse Lösungen, welche stärker reizen, wurden besser resorbiert.

Vom Jahre 1891 datiert sich die Arbeit von H. Paschkis und F. Obermayer[19]). Die Autoren arbeiteten mit kohlensaurem Lithium in Ölsäure gelöst und mit Lanolin zur Salbe verarbeitet. Nach einer halbstündigen Einreibung wurde im Urin durch Spektroskop Lithium nachgewiesen.

Weiter wurde eine 10 % wässrige Chlorlithiumlösung in den Rücken eine halbe Stunde lang einge-

---

[18]) C. Kopf: „Über Resorptionsfähigkeit der menschlichen Haut". Gasetta Lekarska 1891, No. 21—29.

[19]) H. Paschkis und F. Obermayer: „Weitere Beiträge zur Hautresorption". Centralblatt für klinische Medicin 1891 No. 4.

pinselt; der Rücken vordem gewaschen. Das Spektroskop zeigte Lithium im Harne. So auch wurde eine Hand gesprayt und danach Lithium durch das Spektroskop im Harne nachgewiesen. „Salze der Alkalimetalle als solche unabhängig von der Applikationsweise und anscheinend auch unabhängig von der Natur der Säure, werden von der Haut aus resorbiert. . . . Die Menge ist aber äusserst gering."

Im Jahre 1892 erschien Dissertation von Eduard Schum[20]): „Experimentale Beiträge zur Frage des Resorptionsvermögens der menschlichen Haut". Die Versuchsbedingungen waren folgende: Ein langer Chappmannscher Eisbeutel wurde mit der betreffenden Badeflüssigkeit gefüllt und hinein eines der Beine der Versuchsperson, bis zur Mitte des Oberschenkels gesteckt; der obere Rand des Beutels wurde mit einer Gummibinde umwickelt. Alle Versuche mit der intakten Haut ergaben ein negatives Resultat. Wässrige Lösungen von Jodkalium (1 %) erwiesen sich, wie bei Röhrich und Fleischer, als undurchgängig. Die alkoholischen Lösungen von Jodkalium (1 % auf 2 Liter 5 % Alkohol) wie bei Tompson, Braune, Clemens, Fleischer und Ritter auch undurchgängig. Versuche mit 1 % Carbollösung (2 und 1 Liter) ergaben ein positives Resultat. Eine ¼—1 % Lösung von Salicylsäure passiert die Haut durch, ebenso eine Salollösung (Salol 20,0, Alcohol abs. 2000,0), wässrige Jodkalilösung wird von der gesunden Haut aus nicht resorbiert, sehr verdünnte alkoholische Jodkalilösung wird von der gesunden Haut aus ebenfalls nicht resorbiert. Wässrige Carbolsäurelösung wird von der gesunden Haut aus sehr rasch resorbiert. Wässrige, wie verdünnte alkoholische Lösungen von Natrium salicyl. (10,0 : 1000,0), Acid. tannicum (20,0 : 2000,0), Resorcin (20,0 : 2000,0) werden von gesunder und auch ein wenig beschädigter Haut nicht resorbiert. Eine durch kurz voraufgegangene oder gleichzeitige Applikation von Carbol, beziehungsweise Salicylsäure oder Salollösung bewirkte Aufnahme der diesbezüglichen Stoffe, vermag

---

[20]) Eduard Schum: „Experimentale Beiträge zur Frage des Resorptionsvermögens der menschlichen Haut". Inaug.-Diss. Würzburg 1892.

eine Durchgängigkeit für sonst nicht durchgängige Stoffe, wie Jodkalium, Natrium salicyl., nicht herbeizuführen.

Vom Jahre 1894 datieren sich zwei Arbeiten aus Russland, die sich mit der uns interessierenden Frage beschäftigen.

Dr. M. P. Manassein suchte die Frage von der Durchgängigkeit der Haut auf dem mikroskopischen Wege zu lösen.

Nach der Idee des Prof. H. N. Winogradow konstruierte er einen besonderen Apparat, der aus einer Glasglocke mit glatt geschliffenen Rändern, welche oben in ein Glasrohr mit Hahnverschluss auslief, bestand. Solcher Apparate wurden drei von verschiedenem Volumen und Basisfläche angefertigt. Je nach der Grösse der Hautpartie wurde dieser oder jener Apparat aufgestellt und die Luft aus demselben ausgepumpt, dann der Hahn zugedreht und in das Glasrohr die zur Prüfung bestimmte Suspension eingegossen; danach der Hahn vorsichtig aufgedreht und die Flüssigkeit tropfenweise in die Glocke eingelassen. Untersucht wurde Suspensio cinnabar. fact. in physiologischer Kochsalzlösung und in 70° Alkohol. Die Lösung wurde in einem Teil der Versuche auf 38° C. erwärmt. Die Dauer der Versuche betrug 15 bis 75 Min.

Alle 10 Versuche mit suspensio cinnabaris fact. aquosa und spirituosa ergaben das Resultat, dass die Zinnoberkügelchen sich dicht über die Hautfläche ausbreiteten, ohne aber in dieselbe einzudringen. Nur in einigen Fällen drangen die Zinnoberpartikelchen längs der Haarbälge mehr oder weniger tief in die Haut hinein.

Ebensolche Resultate ergaben die Versuche mit wässriger Lösung von Berlinerblau und 5—10 % Lösung von gelbem Blutlaugensalz mit nachfolgendem Zusatz von 2—5 % Ferrum acet. oxyd. Die Kügelchen von Berlinerblau lagerten sich auf der Fläche der Haut, indem sie die Unebenheiten derselben ausfüllten. Weiter hat Dr. Manassein Versuchstieren Zinnober resp. Berlinerblau mit einem Wattetampon in die Haut zart eingerieben. Bei diesen Versuchen bemerkte er ein etwas tieferes Eindringen des Farbstoffes in die Haut, in einigen Versuchen sogar bis Stratum granulosum; in keinem Versuche aber drang der Farbstoff die ganze

Dicke der Haut hindurch. Ebensolche Resultate ergaben die Versuche mit dem Einreiben der Farbstoffe bei der vorherigen Ansaugung der betreffenden Hautstelle. Als Versuchstiere dienten Hunde und Kaninchen; zum Experiment wurden nur solche Stellen der Haut gewählt, die natürlicherweise wenig behaart sind, anderenfalls wurde die betreffende Stelle rasiert. Auf Grund seiner Versuche behauptet Dr. Manassein, dass die unverletzte tierische Haut für die wässerigen wie auch spirituösen Medien sogar bei günstigsten Bedingungen (künstliche Hyperämie infolge der Ansaugung) vollständig undurchgängig sei. Ebensowenig ist sie durchgängig bei Einreibung der betreffenden Stoffe. Suspendierte Substanzen können die Haut längs der Haarbälge verschieden tief durchdringen.

Die in demselben Jahre erschienene Dissertation von Dr. N. M. Sokoloff[21]) beschäftigt sich mit der Frage der Hautaufsaugung von Salben aus. Geprüft wurden Kalium jodatum, Kalium bromatum, Chlor- und Bromlithium, Natrium salicylicum und Salicylsäure, 10% und 20% in Lanolin, Vaseline und Schweinefett als Salbenconstituens. Es wurde eine Stelle am Rücken von 300 bis 900 qcm während 15 bis 80 Minuten eingerieben. Nach dem Versuche wurde der Rücken mit einem Handtuch abgetupft und weiter in einigen Fällen mit Clolodium bepinselt, in der Mehrheit aber das letztere wegen Überflüssigkeit unterlassen. Auf Grund seiner 130 Versuche kommt Dr. N. M. Sokoloff zu folgenden Schlüssen:

1. Unbeschädigte Haut resorbiert die von ihm geprüften medikamentösen Stoffe, wenn dieselben als Salben eingerieben werden, ganz und gar nicht, wobei die Zeit der Einreibung bis auf 50 Minuten, die Grösse der eingeriebenen Stelle von 300 bis 900 qcm und der Procentgehalt des Medikaments bis zu 20% ohne Einfluss sind. Die verschiedenen Verletzungen der Haut, wie kleine Eiterpusteln, Ritze begünstigen die Hautaufsaugung.

2. Die Stoffe, welche die Haut chemisch reizen,

---

[21]) N. M. Sokoloff: „Zur Lehre über Hautaufsaugung einiger medikamentöser Stoffe bei Einreibung der Salben.“ Dissertation. St. Petersburg 1894.

wie: Salicylsäure 10 % und 5 %, Terpentin, Chloroform und Linimentum volatile 20 %, Tinctura jodi 10 %, Veratrin 1 %, Karbolsäure, Sublimat und Hydrargyrum bijodatum 2 %, wenn dieselben zu den Salben zugesetzt sind, werden selbst resorbiert und bewirken die Aufnahme der sonst nicht resorbierbaren Stoffe. Dieselbe Wirkung hat die vorherige Reizung der Einreibungsstelle durch Senfpflaster oder Alkoholeinreibung. Diese Hautreize beeinflussen die Hautresorption nur in dem Falle, wenn sie länger als 10—15 Minuten andauern.

3. Eine intensive Einreibung der Salbe während 50 bis 80 Minuten bewirkt die Aufnahme der geprüften Stoffe durch die dadurch gereizte Haut.

4. Die chemische Natur der geprüften Stoffe scheint keinen Einfluss auf die Hautaufsaugung zu haben, wenn dieselbe den Hautzustand nicht beeinflusst, d. h. die Haut nicht reizt.

Unsere eigenen Untersuchungen erstreckten sich auf die Erforschung des Einflusses, welchen auf die Durchgängigkeit der Haut die Temperatur der Umgebung resp. ihre Schwankungen haben. Methodisch wurde solche Untersuchung, soweit uns bekannt, bis jetzt noch von keinem der Autoren, die sich mit der Frage der Hautpermeabilität beschäftigten, durchgeführt, obwohl schon vielen der Einfluss, den die Temperatur auf das Zustandekommen der Flüssigkeitsaufnahme von der Haut aus und namentlich auf die Menge des Aufgenommenen hat, auffiel. In unserer Litteraturübersicht haben wir bei jedem der Autoren seine Temperaturangaben hervorgehoben. Schon in der älteren Litteratur wurde der Umstand erwähnt, dass das Auftreten der nach einem Vollbade sich einstellenden physiologischen Erscheinungen, wie Vermehrung der Harnabsonderung und Verminderung seiner Concentration und Acidität, was von vielen als ein Beweis der Aufnahme der Badeflüssigkeit von der Haut aus in das Innere des Organismus angesehen wurde, nur den warmen, nicht aber den kalten Bädern eigen sei. Weiterhin sind fast sämtliche Autoren aus recht plausiblen, aprioristischen Gründen geneigt, der

hohen Temperatur eine begünstigende Einwirkung auf das Zustandekommen der Flüssigkeitsaufnahme von der Haut aus zuzuschreiben. Erweiterung der Hautgefässe und Beschleunigung der Blutcirculation spiele dabei nach allgemeiner Ansicht die Hauptrolle. Wir müssen gestehen, dass, bevor wir zu dem experimentalen Teil unserer Arbeit schritten, wir auch dieser Ansicht waren und nur die Thatsachen uns eines Besseren belehrten.

Als Versuchstiere gebrauchten wir aus äusseren Gründen Kaninchen, obwohl dieselben sich nicht als sehr geeignet dazu erwiesen; namentlich war es bei dieser Art von Nagetieren sehr schwierig, die Aufnahme per os zu verhindern, da sie einen Sicherheitsverband für längere Zeit sehr schlecht vertrugen und wir ausserdem die Erfahrung gemacht hatten, dass die Art des Verbandes einen mächtigen Einfluss auf die Versuchsresultate hat. So wurden wir nach vielen misslungenen Experimenten gezwungen, eine besondere Vorrichtung zu konstruieren, welche erfahrungsgemäss eine Aufnahme per os unmöglich machte. Dieselbe bestand darin, dass das Tier während der ganzen Versuchsdauer eine Art von Holzjoch, ähnlich dem der Zugochsen, am Halse trug. Auf diese Weise waren die Tiere in allen ihren Bewegungen, ausgenommen denjenigen, die sie zum Ablecken ihrer Körperteile gebrauchen, unbehindert. Die Aufnahme durch Atmungsorgane konnte bei unseren Versuchen auch als ausgeschlossen gehalten werden, obwohl wir mit dem in dieser Beziehung so berüchtigten Jodkalium experimentierten. Wiederholt haben wir die mit dem Jodkalium eingepinselte Hautstelle nach dem Versuche mit einem wasserdurchtränkten Watte- resp. Gazetampon abgewischt, um uns zu vergewissern, ob darin auch Spuren von freiem Jod enthalten sind; aber immer vergebens, sodass wir überzeugt sind, dass die ominöse Zersetzung des Jodkaliums durch Fettsäuren der Hautsekrete, wenn überhaupt, dann viel später, als unsere Versuche dauerten, eintritt. Dabei haben wir aber eine andere Erfahrung gemacht, nämlich, dass es fast unmöglich ist, das Tier nach dem Versuche von den Resten der Jodkaliumlösung auf der eingepinselten Hautpartie zu reinigen. Mit Wattebausch abgewischt ergab die eingepinselte Stelle mehrere Tage lang immer und

immer wieder einen grossen Gehalt, wenn auch nicht freien Jodes, so doch einer Jodverbindung. Das erklärte uns auch, warum die Tiere auch lange Zeit nach dem Versuche noch immer eine Jodreaktion im Urin behielten und auf diese Weise zu weiteren Versuchen unbrauchbar waren.

Die Experimente wurden in der Weise angestellt, dass jedesmal ein neues, ungebrauchtes Tier zuerst vorsichtig geschoren wurde. Auf die geschorene handtellergrosse Hautstelle wurden 3 cbm einer wässrigen Jodkaliumlösung mit einem weichen Haarpinsel aufgetragen. Die Reste der Flüssigkeit im Uhrschälchen und auf dem Pinsel wurden mit einem trockenen Läppchen Mullgaze aufgenommen und auf die eingepinselte Hautpartie aufgelegt. Darauf wurde eine trockene Mullgaze-Schutzcompresse mit Bindetouren befestigt. Mit dem vorerwähnten Holzjoche am Halse versehen wurde dann das Tier dem Einflusse einer bestimmten Temperatur unterworfen. Die Dauer des Temperatureinflusses bestimmten wir auf zwei Stunden. Für die niedrigen Temperaturen gebrauchten wir einen Kasten mit Doppelwänden, in denen sich die Kältemischung von Eis und Kochsalz befand. Auf diese Weise erzielten wir in dem inneren Raum des Käfigs die Temperaturen von 0 bis 2° Wärme. Für die höheren Temperaturen gebrauchten wir den Innenraum eines Brutschrankes. Nachdem das Tier 2 Stunden lang dem Einflusse einer bestimmten Temperatur ausgesetzt war, wurde ihm der Verband abgenommen und weiter es in einen gewöhnlichen Käfig für Urinansammlung auf weitere 48 Stunden gebracht. Von der 50stündigen Menge des angesammelten Urins wurden 8 ccm für eine Probe auf Jod vermittelst rauchender Salpetersäure und Ausschütteln mit Chloroform genommen. Diese Probe erwies sich fast in allen Versuchen als negativ. Der übrige Teil des Urins wurde auf dem Wasserbade nach dem Zusatz von Soda vorsichtig bis aufs Trockene eingedampft, der Rückstand in eine Platinschale gebracht und bei Rotglut verascht; die Asche zerpulvert und mit Alkohol extrahiert, dann filtriert; das Filtrat auf dem Wasserbade wieder eingedampft und der trockene Rückstand in destilliertem Wasser gelöst. Diese letztere Lösung wurde für die

Bestimmung der Jodmenge in der Weise benutzt, dass jedesmal je 1 ccm rauchender Salpetersäure zugesetzt wurde und das freigewordene Jod mit je 10 ccm Chloroform ausgeschüttelt wurde.

Weiter, da bei unseren Versuchen nicht nur das Zustandekommen oder Ausbleiben der Aufnahme der Jodkaliumlösung von der Haut aus allein, sondern auch die Menge des Aufgenommenen in Frage stand, so haben wir die ganze 50stündliche Menge des Urins für Jodbestimmung verwendet und die Reaktion selbst nach dem colorimetrischen Princip von Struwe[22]) mit genau jedesmal gleicher Menge rauchender Salpetersäure und des Chloroforms als Lösungsmittel ausgeführt. Im ganzen wurden gegen 100 Versuche angestellt, davon können wir aber nur 19 als unserer Ansicht nach fehlerfrei ansehen.

Das Nähere über die Versuche und dabei erhaltenen Resultate ist aus beifolgenden Versuchsprotokollen zu ersehen.

Wärme. 2 Versuche.

1. Kaninchen, ungebraucht; geschoren, 3 ccm 20% Jk. eingepinselt, darauf ein mit den Resten getränktes Läppchen, eine trockene Mullcompresse und eine Binde. 2 Stunden lang im Brutkasten bei 30 bis 35,3° C. Nach dem Versuche Verband abgenommen, das Holzjoch auf dem Halse befestigt, im Käfig 48 Stunden lang. Die Reaktion des veraschten 50stündigen Urins — keine Spur von Jod.

2. Dieselben Versuchsbedingungen. Die Temperatur des Brutkastens 30—35° C. Die Reaktion — keine Spur von Jod.

Kälte. 2 Versuche.

1. Dieselben Versuchsbedingungen wie bei Versuchen mit der Wärme. Die Temperatur des Kältekastens 4—4° C. Die Reaktion — eine deutliche Färbung des Chloroforms.

2. Die Versuchsbedingungen dieselben wie in den vorigen Versuchen. Die Temperatur des Kältekastens

---

[22]) Neubauer und Vogel: „Handbuch der Harnanalyse".

5—5° C. Die Reaktion — ganz deutliche Färbung des Chloroforms.

Der Übergang von Kälte zu Wärme. 3 Versuche.

1. Die Versuchsbedingungen wie bei vorigen Versuchen. Das Tier wurde aus dem Kältekasten, wo es bei 2—4° C. 1½ Stunden lang verweilte, auf ½ Stunde in den Brutkasten bei 35—36,4° C. gebracht. Die Reaktion der 50stündigen Urinasche auf Jod zeigte eine deutliche Färbung der dazu verwendeten 10 ccm Chloroform.

2. Die Versuchsbedingungen wie oben. Die Temperatur des Kältekastens, wo das Tier 1½ Stunden lang verweilte, war 3—2° C. Die Temperatur des Wärmekastens während ½stündigen Aufenthaltes des Tieres 38—38,2° C. Die Reaktion ergab eine deutliche Jodfärbung des Chloroforms.

3. Die Versuchsbedingungen dieselben wie bei den vorigen Versuchen. Die Temperatur des Kältekastens 1—2° C., diejenige des Brutkastens 37—37° C. Die Reaktion zeigte eine deutliche Färbung des Chloroforms.

Der Übergang von Wärme zu Kälte. 2 Versuche.

1. Die Versuchsbedingungen genau dieselben wie bei den vorigen Versuchen. Das Kaninchen wurde erst 1½ Stunden lang im Brutschrank bei 37—37° C. und darauf im Kältekäfig bei 0—1° C. ½ Stunde lang gehalten. Die Reaktion der Urinasche zeigte eine deutliche Jodfärbung des Chloroforms.

2. Die Versuchsbedingungen dieselben wie bei den vorigen Versuchen. Die Temperatur des Brutkastens während 1½stündlichen Aufenthalt des Kaninchens war 38—38° C., diejenige des Kältekastens beim ½stündigen Verweilen des Tieres 1—1,5° C. Die Reaktion der 50stündigen Urinmenge (verascht) zeigte eine sehr schwache Färbung des Chloroforms.

Zur besseren Übersichtlichkeit der Versuchsanordnung und der Versuchsresultate legen wir eine Übersichtstabelle bei.

Tabelle 1.

No. des Versuches	Temperatur C.	Zeit	Versuchsbedingungen	Die Reation der 50stünd. Menge des Urins
1	30—35,3°	2 St.	Kaninchen. Geschoren. 3 ccm 20% JK. eingepinselt; darauf ein mit den Resten getränktes Läppchen, eine trockene Compresse und Binde. Nach dem Versuche Verband abgenommen. 48 St. im Käfige mit Halsjoch.	Keine Spur von J.
3	30—35°	2 St.		Keine Spur von J.
5	4—4°	2 St.	Wie oben	Deutliche Färbung des Chloroforms
6	5—5°	2 St.		Ganz deutl. Färbung des Chloroforms
10	2—4° darauf 35—36,4°	1½ St. ½ St.	Wie oben	Deutliche Färbung des Chloroforms
11	3—2° darauf 38—38°	1½ St. ½ St.		Deutliche Färbung des Chloroforms
12	1—2° darauf 37—37°	1½ St. ½ St.		Deutliche Färbung des Chloroforms
18	37—37° darauf 0—1°	1½ St. ½ St.	Wie oben	Deutliche Färbung des Chloroforms
19	38—38° darauf 1—1,5°	1½ St. ½ St.		Sehr schwache Färbung des Chloroforms

Wir sehen also, dass die von uns erhaltenen Versuchsresultate den aprioristischen Anschauungen über den Temperatureinfluss auf die Permeabilität der Haut direkt widersprechen. Nicht in der Wärme, sondern in der Kälte werden die flüssigen Substanzen von der Haut aus in das Innere des Or-

ganismus aufgenommen. Das gilt wenigstens für Kaninchenhaut. Wir wollen diesen sehr wichtigen und ganz überraschenden Versuchsbefund nicht gleich auf andere Arten tierischer Haut verallgemeinern und lieber in den engen Grenzen unserer Versuche zur Erklärung dieses Versuchsbefundes schreiten. In dieser Beziehung hat uns der Zustand der Haut nach dem Abnehmen des Verbandes als Leitfaden gedient. Wir haben nämlich bemerkt, dass nach dem Verweilen des Tieres in den höher temperierten Lufträumen die geschorene und eingepinselte Hautstelle regelmässig ganz trocken gefunden wurde und vermutlich der grösste Teil der eingepinselten Jodkaliumlösung vom Verbande aufgesaugt wurde, sodass auf der Haut selbst das Jodkalium nicht als wässerige Lösung, sondern wahrscheinlich in krystallinischer Form verblieb.

Dagegen war die Haut des Versuchskaninchens nach dem Verweilen in der Kälte ebenso regelmässig feucht und etwas hyperämisch befunden worden. Die Wärme hat augenscheinlich eine vermehrte Hautsekretion angeregt; dabei aber auch bewirkte sie eine vermehrte Ausdünstung der Haut und, was eine Hauptsache ist, begünstigte sie eine intensivere Aufsaugung der auf der Haut sich befindenden flüssigen Stoffe durch den Verband. Dagegen hat die Kälte, welche bekanntlich die Hautsecretion vermindert oder sogar vollständig aufhebt, auf die Hautausdünstung und auf die Aufsaugung durch den Verband wohl im umgekehrten Sinne oder wenigstens im verminderten Maassstabe eingewirkt. Der osmotische Strom zwischen den Flüssigkeiten innerhalb des Organismus und denjenigen ausserhalb desselben ging wohl unter dem Einflusse höherer Temperatur von innen nach aussen und umgekehrt in der Kälte von aussen nach innen. Um diesen Anschauungen einen, wenn auch annähernden Grad der Gewissheit zu verleihen, haben wir eine andere Serie der Versuche angestellt, indem wir die Art des Verbandes modificierten. Durch diese neue Art des Verbandes suchten wir die Hautausdünstung und die Aufsaugung der Flüssigkeit durch den Verband selbst zu verhindern, wenn nicht ganz zu sistiren. Das erhofften wir damit zu erreichen, dass wir anstatt der trockenen Mullgaze-Compresse ein

gummiertes Leinwandstückchen auf die eingepinselte Hautstelle und das darauf liegende, mit den Resten der Flüssigkeit getränkte Läppchen auflegten. Das Ganze haben wir ausserdem noch mit einem Heftpflasterstück, welches sich um die geschützte, eingepinselte Hautstelle herum an den behaarten Teilen ganz fest und dicht anklebte, bedeckt. Auf diese Weise dachten wir den Einfluss des Verbandes für verschiedene Temperaturen gleichzustellen, um dem Temperatureinfluss die Möglichkeit zu geben, desto klarer hervortreten zu können. Die Versuchsresultate bei diesen Bedingungen wollen wir der Kürze wegen in der beifolgenden Übersichtstabelle wiedergeben.

Tabelle 2.

No. des Versuches	Temperatur C.	Zeit	Versuchsbedingungen	Reaction der 50stünd. Menge des Urins
2	28—35,4°	2 St.	Kaninchen. Geschoren. 3 ccm 20% JK eingepinselt; darauf ein mit den Resten getränktes Läppchen, ein wasserdichtes Läppchen u. Heftpflaster. Binde. Nach dem Vers. Verb. abgen. Mit Halsjoch im Käfige 48 St. lang.	Keine Spuren von J.
4	34,4—37,4°	2 St.		Kaum merkl. Färbung des Chloroforms
7	1—2°	2 St.		Sehr intens. Färbung des Chloroforms.
8	2—3°	2 St.	Wie oben	Intens. Färb. des Chlorof.
9	4—2°	2 St.		Intens. Färb. des Chlorof.
13	2—1° darauf 37—37,6°	1½ St. ½ St.		Ganz deutl. Färbung des Chloroforms.
14	2—2° darauf 36—39°	1½ St. ½ St.	Wie oben	Sehr intens. Färbung des Chloroforms.
15	2—1,5° darauf 38—38°	1½ St. ½ St.		Intens. Färb. des Chlorof.

No. des Versuches	Temperatur C.	Zeit	Versuchsbedingungen	Reaction der 50stünd. Menge des Urins
16	38,5—39° darauf 2—2°	1½ St. ½ St.	Wie oben	Intens. Färb. des Chlorof.
17	36,5—36,5° darauf 1—2°	1½ St. ½ St.		Intens. Färb. des Chlorof.

Der Einfluss, welchen die Temperatur der Umgebung auf die Permeabilität der Haut des Kaninchens ausübte, hat sich bei dieser Art des Verbandes nur wenig geändert und nur auf die Menge der aufgenommenen Jodkaliumlösung vermehrend eingewirkt. Wiederum zeigte es sich, dass bei der niedrigen Temperatur der Umgebung die Haut am meisten für die flüssigen Jodkaliumlösungen durchgängig war; dagegen stellte sich die Aufnahme von der Haut aus bei den höheren Temperaturen fast gleich Null heraus. Der Übergang von der Kälte in die Wärme und umgekehrt schien auch hier keinen besonderen Einfluss auf die Hautdurchlässigkeit zu haben. Bei der Erforschung des Einflusses der Temperatur der Umgebung auf die Aufnahme von der Haut aus flüssiger Substanzen kommen unserer Ansicht nach hauptsächlich zwei Umstände in Betracht: der Zustand der Hautsecretion und die Bedingungen für die schwerere oder leichtere Hautausdünstung.

Bei den höheren Graden der Temperatur der Umgebung wird die sekretorische Thätigkeit der Haut angeregt, die warme Luft nimmt ausserdem in grösserer Menge Wasserdämpfe auf und beschleunigt dadurch Ausdünstung der Haut. Wenn wir noch dazu die aufsaugende Wirkung des Verbandes in Betracht ziehen, so wird uns so ziemlich klar, warum in der Wärme die Haut fast undurchgängig ist. Der Strom des osmotisch-physiologischen Austausches der Flüssigkeiten innerhalb und ausserhalb des Organismus geht bei den höheren Temperaturen der Umgebung hauptsächlich von innen nach aussen, und der rein osmotische Strom, welchen die höheren Temperaturen eigentlich beschleunigen, müsste diesen complicierten osmotisch-physiologischen

Strom erst zurückdrängen, um eine Aufnahme der flüssigen Stoffe in das Innere des Organismus zu bewirken. Wenn wir aber bei der höheren Temperatur die Hautausdünstung auf irgend eine Weise erschweren, so schaffen wir damit die Bedingungen, die dem reinen osmotischen Strom zu gute kommen und bei gewisser Zeitdauer des Experiments, glauben wir, kann auch in der warmen Umgebung eine, wenn auch geringe, Aufnahme der gelösten Stoffe durch die Haut stattfinden.

Anders liegen die Verhältnisse bei den niedrigeren Graden der Temperatur der Umgebung. Die Hautsekretion stockt dabei bis zu einem gewissen Grade. Die umgebende Luft wird leicht mit den Wasserdämpfen bis zur Grenze gesättigt, dadurch wird die Hautausdünstung in hohem Grade erschwert. Die Haut wird längere Zeit mit den Flüssigkeiten benetzt, es kommt dabei vielleicht zu einer gewissen Aufquellung ihrer epidermoidalen Schicht, vielleicht auch zu einer gewissen Reizung durch die sich ansammelnden gelösten Substanzen und zu einer daraus resultierenden Hyperämie. Das alles kann bis zu einem gewissen Grade durch die aufsaugende Wirkung des Verbandes compensiert werden, aber gerade nur soweit, so lange diese aufsaugende Wirkung anhält. Ist der Verband mit der Feuchtigkeit durchtränkt, so hört seine aufsaugende Thätigkeit auf und treten dann die Gesetze der osmotischen Erscheinungen in ihre volle Kraft. Die Haut lässt dann, wie jede andere Membran (durch ihre zahlreichen Öffnungen der Schweiss- und Talgdrüsen, deren Prof. Krause[23]) auf der Fläche eines Quadratzolles durchschnittlich mehrere Hundert zählt, vielleicht auch durch die aufgequollene Epidermis[24])), die gelösten Substanzen nach den Gesetzen des osmotischen Austausches der Flüssigkeiten leicht hindurchpassieren. Kommt dazu noch die Wirkung des wasserdichten Verbandes, so kann die Menge der aufgenommenen Flüssigkeiten ganz beträchtlich sein. Bei diesen Ausführungen haben wir fortwährend nur Kaninchenhaut und als gelöste Substanz Jodkalium im Auge

[23]) Krause: „Die Haut.“ Wagners Handwörterbuch der Physiologie, Band 11, Seite 154—155, 1844.
[24]) W. v. Wittich, l. c.

gehabt. Wie sich dabei andere tierische Häute und andere gelöste Substanzen verhalten, lassen wir vorläufig dahingestellt. Wir weisen nur darauf hin, dass es eine sehr dankbare Aufgabe ist, weiter in dieser Richtung hin zu arbeiten.

Wir sind auf Grund der angeführten Experimente und kritischen Darlegungen der Ansicht, dass die Frage über Hautpermeabilität ein sehr hohes theoretisch-wissenschaftliches Interesse besitzt, namentlich vielleicht für die Erklärung mancher pathologischen Zustände, die mit dem sehr complicierten Vorgange, den wir ganz allgemein als Erkältung bezeichnen, im Zusammenhange stehen. Wir halten die Haut für permeabel, wenn auch in verschiedenem Grade, je nach den äusseren physikalisch-chemischen Einwirkungen. In Bezug auf den engeren Zweck unserer Untersuchungen halten wir uns bis zum gewissen Grade für berechtigt, auf Grund unserer Versuche, folgende Behauptungen aufzustellen:

1. Bei höheren Temperaturen der Umgebung ist die Haut des Kaninchens für 20 % Jodkaliumlösung garnicht oder sehr wenig durchgängig. Die Bedingungen für Hautausdünstung spielen dabei eine grosse Rolle. Die Erschwerung der Hautausdünstung benachteiligt die Undurchgängigkeit der Haut, umgekehrt wirken alle Umstände, welche die gelösten Substanzen von der Haut entfernen, oder dieselben in einen festen, trockenen Zustand umwandeln, begünstigend darauf ein, dass die Haut undurchgängig bleibt.

2. Die niederen Temperaturen der Umgebung machen die Haut des Kaninchens für 20 % Jodkalium durchgängig. Die Erschwerung der Hautausdünstung wirkt dabei vermehrend auf die Menge der aufgenommenen Flüssigkeit.

3. Der Übergang aus der kalten Umgebung in die warme und umgekehrt hat bei der 2stündigen Zeitdauer des Experimentes keinen merklichen Einfluss auf die Durchgängigkeit der Haut des Kaninchens für 20 % Jodkaliumlösung resp. auf die Menge des von der Haut aus Aufgenommenen.

4. Die Menge der durch die Haut hindurchpassierten Jodkaliumlösung ist im allgemeinen bei 2stündiger Versuchsdauer sehr gering und nur in grösseren Urinmengen durch Einengung und Veraschung mit nachträglichem Extrahieren in Alkohol bestimmbar.

Es erübrigt mir noch die angenehme Pflicht, Herrn Geheimen Medicinal-Rat Prof. Senator, meinem hochverehrten Lehrer, für die Erlaubnis, in seinem Laboratorium arbeiten zu dürfen, meinen tiefsten Dank auszusprechen. Ebenso danke ich bestens Herrn Dr. Paul Richter, Assistenten der Klinik, für seine stete liebenswürdige Unterstützung.

Thesen.

I.

Nicht in der warmen, sondern in der kalten Umgebung ist die Haut des Kaninchens für wässerige 20% Jodkaliumlösungen durchgängig.

II.

Die Frage über Durchgängigkeit der Haut hat, abgesehen von ihrer praktischen Bedeutung, auch ein sehr hohes theoretisches Interesse.

III.

Krankenversicherung ist der richtigste Weg zu einer thunlichsten Regulierung des Verhältnisses zwischen dem Arzte und den Kranken.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Abhandlung, A. L. von Sinjawsky, Sohn des Collegiensekretärs der Provinzialverwaltung des Gouvernements Smolensk in Russland, geboren am 20. Oktober 1865 zu Smolensk, griechisch-katholischer Confession. Seine Vorbildung hat er als Stipendiat des Poretschje-Kreis-Adels im Smolenskischen humanistischen Gymnasium, welches er im Jahre 1885 mit dem Zeugnis der Reife verliess, erhalten. In demselben Jahre wurde er als Studierender der Jurisprudenz an der Universität zu Moskau immatrikuliert. Vom Jahre 1887—1890 lag er auf allerhöchsten Befehl seiner Majestät des Kaisers seinen Militärpflichten ob, im Jahre 1891 kam er nach Berlin, wo er am 20. Oktober desselben Jahres an der Berliner Universität als Studierender der Medicin immatrikuliert wurde und seinen Studien bis zum Jahre 1896 oblag. Im Juli desselben Jahres bestand er das Tentamen medicum und Examen rigorosum.

Während seiner medicinischen Studien besuchte er Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren Professoren und Docenten:

A. Baginski, v. Bergmann, E. du Bois-Reymond (†), Burchardt, Goldscheider, Hertwig, Hartmann (†), Klemperer, Köppen, Jolly, Lewin, Martin, H. Munk, Nasse, Liebreich, Olshausen, Senator, Thierfelder, R. Virchow, Waldeyer, Westphal, J. Wolff, Winter.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht der Verfasser seinen ehrerbietigsten Dank aus.